

УДК 616.514-036.12+616-022.7:579.872

DOI: 10.55359/2782-3296.2022.96.37.003

ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА, АССОЦИИРОВАННАЯ С E. ENTEROCOLITICA*Домашенко О.Н., Гридасов В.А.**ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» г. Донецк*

Резюме. Под наблюдением находились 6 больных хронической крапивницей неуточненной этиологии в возрасте 17–38 лет. Крапивница у обследованных наблюдалась от 0,5 до 4-х лет с разной частотой рецидивов. У всех больных до появления заболевания в различные сроки (2–10 недель) отмечалась диарея, у 4-х с субфебрильной непродолжительной лихорадкой. Все пациенты жаловались на умеренные артралгии. Лабораторно исключены аутоиммунные, бактериальные и вирусные заболевания. Диагноз иерсиниоза был подтвержден у 5 больных выявлением специфических антител класса IgM сероваров O:3, O:4, O:6; дополнительно у 3-х – антителами класса IgG сероваров O:3, O:4, O:9 и у 4-х – антителами класса IgG в реакции Westernblot. Лечение включало антибактериальные препараты и глюкокортикостероиды.

Ключевые слова: хроническая крапивница, иерсиниоз.

CHRONIC URTICARIA ASSOCIATED WITH E. ENTEROCOLITICA*Domashenko O.N., Gridasov V.A.**State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M.Gorky», Donetsk*

Summary. 6 persons at the age of 17-38 years with unspecified chronic urticaria were observed. Urticaria with various recurrence rate was manifested at the persons had been observed from 0,5 to 4 years. Before illness occurred, all patients noted diarrhea (2-10 weeks) within different periods whereas 4 patients had subfebrile short-term fever. All patients suffered from moderate arthralgia. Based on laboratory testing results the auto-immune, bacterial and viral diseases were excluded. Diagnosed yersiniosis was confirmed at 5 patients by way of testing the specific IgM antibodies of serovars O:3, O:4, O:6, and, additionally, 3 patients had IgG antibodies of serovars O:3, O:4, O:9 whereas 4 patients had IgG antibodies in Westernblot reaction. Treatment included antibacterial medications and glucocorticosteroids.

Keywords: chronic urticaria, yersiniosis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Крапивница – аллергический дерматит, характеризующийся появлением зудящей уртикарной сыпи, нередко приобретающей обширные, сливающиеся формы. Различают острое течение заболевания, длящееся до 6 недель, и хроническую форму [1,2]. У 50 % больных хронической крапивницей (ХК) возникает отек Квинке [3,4]. ХК в 2 раза чаще наблюдается у женщин среднего возраста, что обусловлено наличием дисгормональных нарушений [5,6]. Среди многочисленных этиологических факторов хронической крапивницы (аллергические,

аутоиммунные, физические, гормональные, аутовоспалительные, онкологические, инфекционные, пищевая и лекарственная непереносимость) достаточно часто наблюдается неуточненная ХК, так называемая идиопатическая крапивница, на долю которой приходится от 40 до 90 % случаев [1]. В соответствии с полиэтиологичностью ХК наблюдаются различные патогенетические механизмы развития заболевания. При реакции немедленного типа и иммунокомплексном механизме развития крапивницы происходит активация тучных клеток, факторов коагуляции, стимулирующих

проницаемость эндотелия. Тучные клетки высвобождают биологически активные белки и ферменты. При аутоиммунной крапивнице имеет значение связывание аутоантител (анти-IgE и анти-FcεR1α) с IgE или с рецепторами IgE на тучных клетках, что приводит к их разрушению и выделению гистамин-ассоциированных факторов, играющих роль в увеличении проницаемости сосудистой стенки. Одной из причин повышенной активации тучных клеток у больных ХК является инфекционная и воспалительная патология органов пищеварительного тракта (*Helicobacter pylori*, паразитарная инвазия, гастрит, колит, холецистит, дисбактериоз кишечника, ферментопатии). Описаны бактериальные очаги хронической инфекции, являющиеся триггером возникновения ХК: тонзиллит, отит, синусит, инфекция зубов, мочеполового тракта [1,7-8]. Иерсиниоз – кишечная инфекция, обусловленная *Yersinia Enterocolitica*, с исходом в затяжное и хроническое течение у 10–55 % больных, вследствие чего у 9–25 % из них формируются системные и аутоиммунные заболевания (артрит, синовит, синдром Рейтера, пиелонефрит, тиреоидит, гепатит и др.) [9]. Наличие специфических гранул обуславливает формирование вторичных очагов воспаления и иммунопатологические реакции (стимуляция ГЧЗТ, повреждения сенсibilизированных тканей Т-лимфоцитами и аутоантителами, фиксированными иммунными комплексами), что приводит к возникновению рецидивов заболевания, вторично-очаговых форм, затяжного и хронического течения [10]. В патогенезе иерсиниоза уделяется внимание аллергии. Развитие реактивной гиперчувствительности связано с синтезом IgE, их фиксацией на поверхности базофилов, дегрануляцией гладкомышечных клеток с последующим высвобождением активных веществ [10-11]. Доказано повреждающее действие иммунных комплексов (ИК) у больных иерсиниозом [10-12]. Одним из важных клинических симптомов в остром периоде, а также нередко при затяжной и хронической формах иерсиниоза является экзантема, типичными элементами которой считаются пятнисто-папулезные, реже – мелкоочечные. Редкими вариантами сыпи бывают

розеолезная, геморрагическая, узловатая, везикулезно-папулезная, по типу эритемы (кольцевидная, пятнистая, экссудативная) [9]. Иерсиниоз отличается разнообразием клинических форм [13]. Лабораторное подтверждение диагноза нередко затруднено в связи со сложностью бактериологического анализа, а серологические методы (РНГА, ИФА) не позволяют выявить распространенные серовары возбудителя O:4, O:6 и др. В литературе отсутствует описание крапивницы при иерсиниозе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение роли иерсиний в этиологии хронической крапивницы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 6 больных ХК неуточненной этиологии (3 женщины, 3 мужчин) в возрасте 17–38 лет. Пациенты мужского пола были лицами молодого возраста (17-20 лет), студентами. Больных комплексно обследовали: проведены клинический анализ крови и мочи, билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, амилаза, глюкоза, ФГДС с уреазным тестом на *Helicobacter pylori*, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы, почек, копрограмма, бактериологическое исследование мазков из ротоглотки, мочи, кала на условно-патогенную и патогенную флору, микроскопия кала на простейшие, IgE, внутрикожные тесты с аллергенами, антинуклеарные антитела, волчаночный коагулянт, белковые фракции, ревмофактор, АСЛО, СРБ, anti-CCP IgG, ТТГ, HBsAg, AT-NCV, CMV, EBV, HHV-6. Всем пациентам исследованы IgM и IgG к *Yersinia Enterocolitica* в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), у 3-х – IgG в Westernblot.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Крапивница у обследованных наблюдалась от 0,5 до 4-х лет, проявляясь типичными симптомами с разной частотой рецидивов. Фоновыми заболеваниями у наблюдаемых были миома матки (1), хронический гастродуоденит (2), хронический бескаменный холецистит (1). У всех больных до появления крапивницы в различные сроки (2–10 недель) отмечалась диарея, у 4-х с субфебрильной непродолжительной лихорадкой, у 3-х неустойчивый стул сохранялся длительно, весь период заболева-

заболевания. У юноши 17 лет дискомфорт в животе периодически сочетался с выраженными абдоминальными болями в околопупочной области, имитирующими «острый живот», однако УЗИ и СКТ брюшной полости не выявили мезаденит и другие очаги воспаления. Все пациенты жаловались на умеренные артралгии, боль локализовалась преимущественно в крупных суставах, однако у 2-х женщин в процесс вовлекались суставы кистей. В некоторых случаях больные пытались объяснить рецидивы уртикарной сыпи провоцирующими факторами – нарушением диеты, инсоляцией, переутомлением, стрессом. У 1-го пациента одновременно с появлением экзантемы возникал отек Квинке. Все больные получали без должного эффекта терапию у аллерголога, дерматолога, гастроэнтеролога. Помимо десенсибилизирующих препаратов 4 пациентам непродолжительными курсами назначались глюкокортикостероиды (дексаметазон, преднизолон). Поводом для консультации инфекциониста были субфебрилитет и рецидивирующие абдоминальные симптомы. При осмотре у всех больных выявлены обложенный налетом язык, увеличение печени, урчащая, чувствительная при пальпации слепая кишка, у 3-х гиперемия слизистой ротоглотки, у 2-х – инъектированность склер и конъюнктив. У 2-х пациентов наблюдалась периферическая лимфаденопатия с вовлечением углочелюстных, шейных и подмышечных лимфоузлов, увеличенных до 1,0–1,5 см. В анализе крови у 3 пациентов обнаружен лимфоцитоз, у 2-х – незначительная билирубинемия (общий билирубин – 22,1–24,6 мкмоль/л за счет непрямой фракции), у 1-го периодически отмечалась гиперферментемия. Лабораторно исключены аутоиммунные, бактериальные и вирусные факторы как причина ХК. Диагноз иерсиниоза был подтвержден у 5 больных выявлением специфических антител класса IgM сероваров O:3, O:4, O:6; дополнительно у 3-х – антителами класса IgG сероваров O:3, O:4, O:9 и у 4-х – антителами класса IgG в реакции Westernblot. Присутствие специфических IgM при хроническом течении иерсиниоза на фоне обострения заболевания нередко является подтверждающим

тестом. Все наблюдаемые пациенты получали комплексное лечение: антибиотики, антигистаминные препараты, пробиотики, сульфасалазин. Данная стартовая терапия не была радикальной у 4 (80 %) больных, хотя выраженность и частота рецидивов ХК значительно регрессировали, включая отек Квинке, проявляясь лишь единичными уртикарными элементами. В связи с этим пациентам был назначен медрол в дозе 12–16 мг/сутки. Индивидуальный подход к длительности гормонотерапии и другим препаратам патогенетической и этиотропной терапии на фоне гипоаллергической диеты позволил купировать проявления ХК в течение 2–4 месяцев. Наблюдение за больными в течение 6–12 месяцев не выявило рецидивы заболевания.

ВЫВОДЫ

Иерсиниоз можно отнести к бактериозу, при котором патогенетические звенья объясняют не только частоту типичной сыпи, наблюдаемой при различных клинических формах заболевания, но и крапивницу, приобретающую так же, как и сама болезнь, хроническое течение. При выявлении инфекционистом анамнестических и клинических симптомов иерсиниоза у пациентов с ХК необходимо рекомендовать современное лабораторное обследование (Westernblot, РНИФ, ПЦР), подтверждающее диагноз, а в комплексное лечение сочетать антибактериальные препараты с глюкокортикостероидами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колхир П. В. Крапивница и ангиоотек. Практическая медицина. М, 2012. 364 с.
2. Powell R. J., Du Toit G. L., Siddique N., Leech S. C., Dixon T. A., et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin. Exp. Allergy. 2007; 37: 631–645. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02678.x.
3. Magerl M., Borzova E., Gimenez-Arnau A., Grattan C. E. H., Lawloret F., et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias—EAACI/GA2 LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. Allergy. 2009; 64: 1715–

1721. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02177.x.
4. Таха Т. В., Нажмутдинова Д. К. Хроническая крапивница: препарат выбора. ПМЖ. 2016; 10: С. 618–622.
 5. Kozel M., Sabroe R. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options. *Drug.* 2004; 64: 2516–2536. doi: 10.2165/00003495-200464220-00003.
 6. Greaves M.W. Chronic urticarial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 105: 664–672. DOI:https://doi.org/10.1067/mai.2000.105706
 7. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Walter G. Canonica, Church M. K., et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticarial. *Allergy.* 2006; 61: 321–331 doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02178.x..
 8. Wedi B., Kapp A. Urticaria and angioedema. *Allergy: Practical Diagnosis and Management* / ed. by M. Mahmoudi. New York: McGraw Hill; 2008: 84–94.
 9. Calado G., Loureiro G., Machado D., Tavares B., Ribeiro C., et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria tonsillitis and urticarial. *Allergol. Immunopathol.* 2012; 40(6): 341-345. doi: 10.1016/j.aller.2011.06.008.
 10. Шестакова И. В., Ющук Н. Д. Хронический иерсиниоз как терапевтическая проблема. *Терапевтический архив.* 2010; 82(3): С. 71–77.
 11. Шестакова И. В., Ющук Н. Д., Андреев И. В., Шепелева Г. К., Попова Т. И. О формировании иммунопатологии у больных иерсиниозом. *Терапевтический архив.* 2005; 11: С. 7 – 10.
 12. Домашенко О. М. Генералізовані форми ерсиніозу і псевдотуберкульозу: клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості, оптимізація лікування: автореф. дис. ... доктора. мед. наук. Київ; 2009. 36 с.
 13. Сидельникова С. М., Ющенко Г. В., Асеева Э. М. Иерсиниозы как терапевтическая проблема. *Терапевтический архив.* 2000; 11: С. 27-30.
 14. Иерсинии и иерсиниозы / под редакцией проф. Г.Я. Ценовой. СПб.; 2006. 168 с.
 - [Urticaria and angioedema]. *Prakticheskaya medicina.* M, 2012. 364 (in Russian).
 2. Powell R. J., Du Toit G. L., Siddique N., Leech S. C., Dixon T. A., et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clin. Exp. Allergy.* 2007; 37: 631–645. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02678.x.
 3. Magerl M., Borzova E., Gimenez-Arnau A., Grattan C. E. H., Lawloret F., et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias—EAACI/GA2 LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy.* 2009; 64: 1715–1721. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02177.x.
 4. Таха Т. В., Нажмутдинова Д. К. Хроническая крапивница: препарат выбора. ПМЖ. 2016; 10: 618–622.
 5. Kozel M., Sabroe R. Chronic Urticaria. Aetiology, management and current and future treatment options. *Drug.* 2004; 64: 2516–2536. doi: 10.2165/00003495-200464220-00003.
 6. Greaves M.W. Chronic urticarial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 105: 664–672. DOI:https://doi.org/10.1067/mai.2000.105706
 7. Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Walter G. Canonica, Church M. K., et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticarial. *Allergy.* 2006; 61: 321–331 doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02178.x..
 8. Wedi B., Kapp A. Urticaria and angioedema. *Allergy: Practical Diagnosis and Management* / ed. by M. Mahmoudi. New York: McGraw Hill; 2008: 84–94.
 9. Calado G., Loureiro G., Machado D., Tavares B., Ribeiro C., et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria tonsillitis and urticarial. *Allergol. Immunopathol.* 2012; 40(6): 341-345. doi: 10.1016/j.aller.2011.06.008.
 10. Calado G., Loureiro G., Machado D., Tavares B., Ribeiro C., et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria tonsillitis and urticarial. *Allergol. Immunopathol.* 2012; 40(6): 341-345.
 11. Shestakova I. V., uN. D., Andreev I. V., Shepeleva G. K., Popova T. I. O formirovanii immunopatologii u bol'nyh iersiniozom [On the formation of immunopathology in patients with yersiniosis]. *Terapevticheskij arhiv.* 2005; 11: 7–10 (in Russian).
 12. Domashenko O. M. Generalizovani formi ersiniozu i psevdotuberkul'ozu:

REFERENCES

1. Kolhir P. V. Krapivnica i angiootek

kliniko-patogenetichni ta epidemiologichni osoblivosti, optimizaciya likuvannya: avtoref. dis. ... doktora. med. nauk [Generalized forms of yersiniosis and pseudotuberculosis: clinical, pathogenetic and epidemiological features, treatment optimization: cand. med. sci. diss. abs.]. Kiiiv; 2009. 36 (in Ukraine).

13. Sidel'nikova S. M., Yushchenko G. V., Aseeva E. M. Iersiniozy kak terapevticheskaya problema [Iersinioses as a therapeutic problem]. Terapevticheskij arhiv. 2000; 11: 27-30 (in Russian).

14. Iersinii i iersiniozy [Iyersiniya and yersiniosis] / pod redakciej prof. G. Ya. Cenevoj. SPb.; 2006. 168 (in Russian).

Сведения об авторах:

Домашенко Ольга Николаевна
- ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,
заведующая кафедрой инфекционных болезней,
- доктор медицинских наук, профессор
- E-mail: o-domashenko@mail.ru
- Телефон:+7-949-346-38-83

Гридасов Виталий Андреевич
- ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,
ассистент кафедры инфекционных болезней,
- E-mail: gridasov_doc@mail.ru